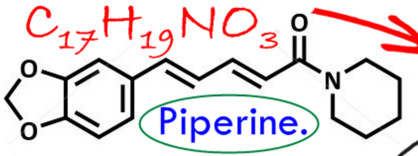
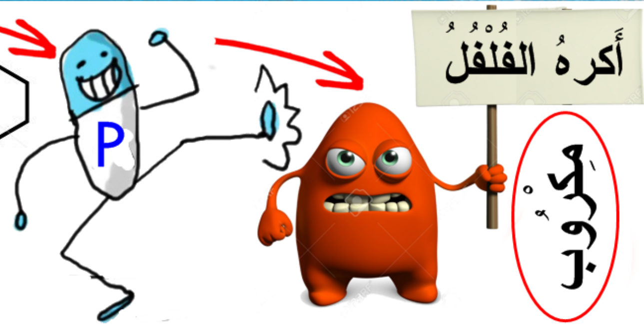
• نَظْرَةٌ وجيزةٌ فِي فَوائد ثمارُ الفُلْفُلُ الأَسْوَد.









فَوائدُ الفُلْفُلُ الأسود.

طَـــعَامٌ شَهِيٌّ، وقُوةٌ وقَائيةٌ عِلاجيّةٌ

• **الاِسمُ العِلْمِيّ:** **Piper nigrum L.** [1753, Sp. Pl. 1: 28]

• **الاسْمُ العَربيّ:** الفُلْفُل، الفُلْفُلُ الأَسود، فَلْفَل أَكْحَل، الذَّهَبُ الأسود .

• **الجُزْء المُستخْدَمُ طِبِّيًا:** الثمارُ الْجافَّة وَ الزَيْتُ المُسْتَخْرَجُ مِنْهَا .

• **الكيمْياءُ النَّباتِيَّة:** مُركَّب Piperine يُمثِّل المادَّةَ الفعَّالة في الفُلْفُلُ الأَسود، وقد يَعْمل كمُضادٍّ للْمِيكْرُوبات الَّتي تسبِّب **العَدْوَى** للإنسان .

• **الْخَواصّ الطِّبيَّة:** مُعَزِّزٌ للْغِذَاء، مُضادٌّ حيويٌّ، مُبيدٌ **لِلْجَراثيم**. الوقايَةُ من **قَرْحَات** الجِـــهاز الهَضْمِيّ، و**سرَّطان** الرِّئَة، و**التَّسَمُّمُ** الغِذائيّ . يَجعل التنفُّسَ أكثرَ سهولةً، ويُحسِّن الانتباه العقلي، وطاردٌ **للدِّيدان**.

• **الجُرْعَة الْقُصْوَى:** يَجبُ ألا تتجاوز الجُرْعَةِ العِلاَجيَّة اليَوميَّة **5** غرام .

• **الاسْتِعْمال:** الثِمارُ الجافَّة تُطحَّن ثمَّ تُوضع على الطَّعَام لتَطْيِيبه .

• **مانِعُ الاسْتِعْمال:** البَوَاسِير المُزْمِنَة، الأَطْفال دُونَ 4 سَنوات من العمر.

نصرُ الدِّين عمْيَار؛ صَفْحَة علْمُ النَّباتِ الطِّبِّيّ @Medical Botany

• **الفُلْفُلُ** : نباتٌ من الفصيلة الفلفلية، مُتسلِّق أو زاحف ، له ثمر أخضر ، يُستعمل ثمره أو مسحوق ثمره في الطّعام. وتشكّل الهند الموطن الأصليّ **للفُلْفُلُ الأَسْوَد** الذي جرى استخدامه في الطبخ الهنديّ من قبل القرن العشرين قبل الميلاد، وقد راجت تجارة **الفُلْفُلُ** في السابق بشكل كبير وغالباً ما كان يشار إليه **بالذَّهَب الأَسْوَد**، إلى درجة أن جرى استخدامه في التبادل المالي، وتصارع من أجله القراصنة واحتُلت بسببه بلاد.

• **إنَّ ثمار الفُلْفُلُ** على ثلاثة أصناف:

1. **الفُلْفُلُ الأَخْضَر** إنْ وقع جنيه قبل نَضجه.
2. **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** إن تركت الثمرة حتى تجفّ.
3. **الفُلْفُلُ الأَبْيَض** إن نزعت عن الثمرة قشرتها.

• والَّذِي سنركّز عليه هُنَّا هو **الفُلْفُلُ الأَسْوَد.**





يمتلك الفُلْفُلُ الأَسْوَد نَكْهَة مُمَيّزة بين باقِي البهارات، تجمع بين حرارة الطّعم في الفم مع الرَّائحة العِطْرِيَّة في الأنف، بما يبعث منه تلك النَكْهَة الخاصّة به .

- **آليَّة عَمَل ثمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد:**

1. يبدو أنَّ تناول **ثمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد** يُحَفِّز المُسْتَقْبِلات الحَرارِيَّة Thermal Receptors في الجسم؛ الأمر الّذي يَعمل على توسُّع الأوعية الدموية (ممَّا يُحسِّن تَدفُّقَ الدَّم) وزيادة تدفُّق العصارات الهضمية، وهذا ما يجعلُ امتصاص الجسم للعناصِر المُغذِّية من الْطَّعَامَ أكثرَ سُّهولة.
2. **تُشير** الأدلَّة العلميَّة إلى أنَّ استِخدامَ ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** قد تُحسِّن الوظيفة المعرفيَّة، بسبب محتواه من مُركَّب Piperine على الأرجح. ولكن، لا تُوجَد مُعطَيَاتٌ موثوقةٌ بما فيه الكفاية لتَحديد ما إذا كانت ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** يمكن أن يساعدَ على إنقاص الوزن،

وخفض مستويات الكُولِسْتِرُول في الدَّم.

3. كما تَحتوي ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على موادّ قد تقتل الجراثيمَ والفُطور المسبِّبة للعدوى. وتَكُون ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** مأمونةً عندما تُؤخَذ عن طَريق الفَم مع الطَّعام لدى معظم النَّاس.

4. تُبدي ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** فعّاليتها في معالجة الأَمراض أَو الوقاية منها مدَّةً أطول، وعليه يجِبُ أَن تُستعمل لمدَّةٍ أطولَ ويوميًّا وبِانْتظامٍ مع التقيُّد بالجُرعة الموصى بها.

• مُكوّناتُ ثمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد:

• تَشتملُ أَهَمُّ المكوّناتُ الْفَعَّالة فِي ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** مع أَهمِّ خصَّائصّها على ما يلي:

1. **مُركَّب** Piperine الصِّيغَةُ الجُزْيئِيَّة : $C_{17}H_{19}NO_3$ ، يُمثِّل المادَّةَ الفعَّالة في ثِمار **الفُلْفُلُ الأَسْوَد**. إنَّ الحرارة في **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** تأتي بالأساس من هذا المُركَّب ، الَّذي يتركَّزُ في غلاف بذوره الجافّة أو ثماره الطازجة. وبمقارنة الصافي من هذا المركب، فإن واحد ملِّيغرام من Piperine لديه قوة حرارة تبلغ **1%** من قوة حرارة ملِّيغرام واحد من مركب Capsaicin الصِّيغَةُ الجُزْيئِيَّة : $C_{18}H_{27}NO_3$ والموجود في قُرون **الفُلْفُلُ الأَحمر** chili pepper[1]. الطريف أنه بسبب وجود مادة Piperine الحارة، فإنَّ مطحون ثِمار **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** يهيّج الرغبة في العطس. وذلك أنَّ هذا المُركَّب يُثير نهاية أطراف الخلايا العَصَبِيَّة في الأَنْسِجَة المُخاطِيَّة للأنف متى ما تعرضت لها، فالأنف يريد تنظيف نفسه مما علق بأغشيته من هذه المادة المثيرة، ويلجأ إلى العطس تلقائياً كوسيلة وحيدة للتخلص منها. كما تُشير التَّجَارِبُ المخبريَّة أنَّ لهذا المُركَّب عدَّة خصائص، منها مايلي :

أ. **مُضادٌّ للألتهاب** : يَعملُ هذا المُركَّب عملَ المسكِّناتُ Anti-Inflammatory من خِلال إعاقة عَمَل إنزيم (COX-2) Cyclooxygenase ، حيث يُشارِك Cyclooxygenase في إنتاج البروستاغلاندين، وذلك استجابةً لإِصاباتٍ أو أمراض معيَّنة. يُسبِّب البروستاغلاندين الألمَ والتورُّمَ والالتهاب. هذا المُركَّب يقوم عملُ المسكِّنات على إيقاف إنتاج البروستاغلاندين، وهي فعَّالةٌ في تَخفيف الألم والالتهاب والحمَّى [2].

ب. **مضادٌّ للأكسدة** : إنَّ لمُركَّب Piperine خصائصّ مضادَّات أكسدة antioxidants تُساعِد على منع تلف أو تَضَرُّر الخلايا الذي تُسبِّبه الجذورُ الحرَّة Free Radicals [3]. (جُزَيئاتٌ شَديدة التَّفاعُل يمكن أن تُؤذي وَظيفَة الخلايا).

ت. **مُضادّ الْتِهاب المفاصِل** : ليسَ من المفهوم تَماماً كيف يعمل مُركَّب Piperine؛ ومع ذلك، من المعروف في التَّجَارِبُ المخبريَّة أنَّه يمنع تَفعيل وتَكاثر خَلايا الدَّم البَيضاء المعروفة باسم الخلايا اللِّمفية التائيَّة T-cells، التي تعدُّ مَسؤولةً عن حدوث الالتهاب. ولذلك، قد يعدُّ Piperine دواءً مُقاوِماً للتغيُّرات الناجمة عن التهابِ المفاصل[4] . ومع ذلك، لم يَتَسنَّ تأكيدُ هذه النَّتائج في البشر.

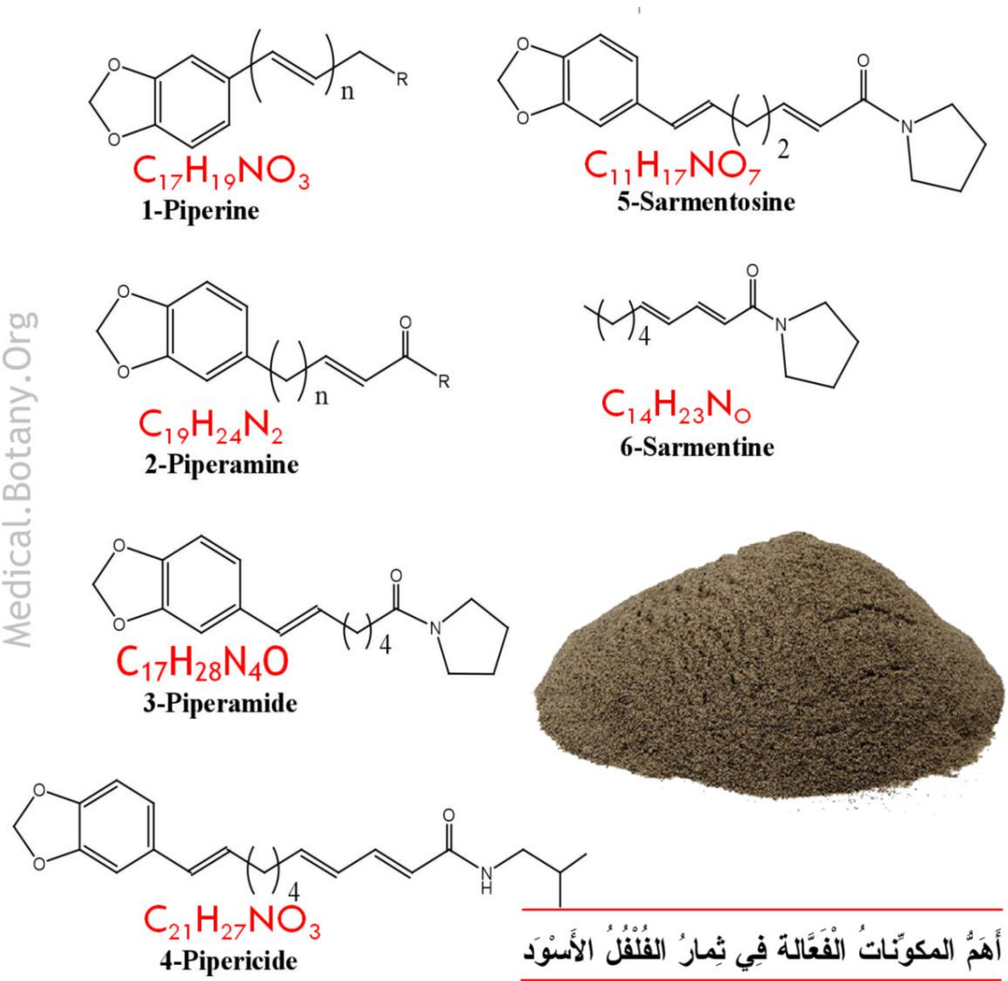
2. مُركَّب Piperamine الصِّيغَةُ الجُزْئِيَّة : $C_{19}H_{24}N_2$ ، ويعرف باسم Bamipine قد يعمل كمضادٍّ للتَحَسُّس Antiallergic Agent (مضادٌّ للهستامين). وذلك عن طريق تقليل أو منع تفاعل العين تجاه المادَّه المسبِّبة للتَحسُّس؛ وهو مضادٌّ للنشاط الانتقائي في مستقبلات الهيستامين من النوع الأَول H1، حيث يَعمل على تَثبيط هذه المستقبلات[5].

3. مُركَّب Piperamide الصِّيغَةُ الجُزْئِيَّة : $C_{17}H_{28}N_4O$ ، مرحلة مُبكِّرة من تجارب في المُختبر أظهرت أنَّ هذا المُركَّب يؤدِّي إلى موت الخَلِيَّةُ السَّرَطانِيَّة في المُختبَر من خلال واحدة من الآليات الطبيعيَّة، تُسمَّى عمليَّة الموتِ الخلوي المُبرمَج؛ وهذا المسلكُ لموت الخلايا مُختلفٌ عن السُّبل التي تُحرِّضها أدويةُ السَّرطان حالياً [6].

4. مُركَّب Pipericide الصِّيغَةُ الجُزْئِيَّة : $C_{21}H_{27}NO_3$ ، الدّراسات غير متوفرة.

5. مُركَّب Sarmentosine الصِّيغَةُ الجُزْئِيَّة : $C_{11}H_{17}NO_7$، الدّراسات غير متوفرة.

6. مُركَّب Sarmentine الصِّيغَةُ الجُزْئِيَّة : $C_{14}H_{23}NO$، الدّراسات غير متوفرة.



أَهَمُّ المكوِّناتُ الْفَعَّالة فِي ثِمارُ الفُلْفُلُ الأَسْوَد

• ثمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد فِي طِبُّ الأَدْوِيَةِ القَدِيمَة:

• إنَّ **للفُلْفُل الأَسْوَد** ، قصة تاريخية مشهورة حدثت في عام **408** م، حينما حاصرت قبائل الجرمان بزعيمها اتيلا الهوني (**395-453** م) ، روما، في مجدها الشهير، ولم ينسحب الغزاة إلا بعد الحصول على مطالبهم، وهي **5000** رَطْل ذهب، و**30** ألف رَطْل فضة، و**3000** **كِيلُوغْرام** من **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** [7]. ويجب ألا ننسى الفراعنة وعشقهم **للفُلْفُل الأَسْوَد** ، الذي أطلقوا عليه اسما فرعونيًّا «بَبْ»؛ بعد ذلك عرفهُ الإغريق إلى حين عرفه العرب واستخدموه في الطبّ لعلاج الكثير من الأمراض، كما ذكر ابن البيطار وغيره من العلماء العرب والمسلمين في الطب. ومنها **ما يلي** [8] [9] [10] :

1. **المَغَصُ** : وجعٌ في الأَمعاءِ والْتِواءٌ فيها.
2. **الفالِجُ :** شَلَلٌ يصيبُ أَحد شِقَّي الجسم طولاً.

3. **الجُشَّة** : صوت يخرج من الخياشيم فيه بُحَّة وغلظ.
4. **بَاهِيٌّ** : مُثِيْرٌ للرَّغْبَةِ الجِنْسِيَّة.
5. **الدَّاحسُ** : بَثْرَةٌ تظهر بين الظُّفر واللّحم فينقلع منها الظفر.
6. **دوسِنتاريا** : مرض يصيب الأمعاءَ الغليظة يتميّز بكثرة التبرُّز.
7. **داءُ الثَّعْلَب** : ثَعْلبة ، عِلّة يتساقط منها شعر الرَّأس جزئيًّا أو كُلّيًّا.
8. **الرَّبْو** : مَرَضٌ يُصِيبُ الْقَصَبَةَ الهَوَائِيّةَ يَصْعُبُ مَعَهُ التَّنَفُّسُ بِشَكْلٍ عَادِيٍّ.
9. **الإِمْسَاكُ** : قَبْضٌ يصيب الأمعاءَ يمنعها من تصريف فضلاتها ، صعوبة التبرُّز.
10. **الأنيميا** : هي فقر الدَّم تتميَّزُ بنقص الهيموجلوبين في الدم ، أَو اختلال في تركيبه.
11. **الرُكود** : حالة مرضيَّة من توقّف التدفُّق الطبيعيّ لموادّ الجسم ، مثل الدم خلال وريد.
12. **دُّودة الأمْعاء** : دُّودةٌ من الطُّفيليّات، نوع منها يتطفَّل ويعيش في أمعاء الإنسان ، فتمتصُّ غذاءَه المهضوم مسبّبة له سوء تغذية.
13. **الحَسّاسيّة** : شدة تأثر جسم الإنسان بموادّ مُعيَّنة مثل غُبار الطَّلع ، أو بعض الأطعمة ، وعادة ما تسبِّب العطس والحكَّة.
14. **الإِنْفِلْوَنْزا** : حمى مُعْدِية يسببها فيروس ، تتميز بالتهاب رشحي في الجِهاز التَّنَفُّسيّ أو الهَضْمِيّ أو العَصَبِيّ ، يصحبها صداع وأرق.
15. **برودة الأطراف** : برودة الأطراف (اليدين والقدمين) ونداوتها بالعَرق نتيجة نقص جريان الدم عندَ بعض المرضى.
16. **الرُّومَاتِزْمُ** : مصطلح عامٌّ يطلق على حالات مختلفة تتميَّز بآلام في العضلات والمفاصل والأنسجة اللِّيفيَّة.
17. **مُنشِّطٌ للطَّحَال** : الطِّحَالُ : عُضوٌ يقع بين المَعِدة والحِجاب الحاجز في يسار البطن ، تَتَّصِل وظيفتُهُ بتكوين الدَّم وإتلاف القديم من كُرَيَّاته.

- ومع ذلك؛ حتَّى الآن، ليس هناك أدلَّةٌ علميَّة كافية لتَقييم درجة كَفاءة **ثمارُ الفُلْفُلُ الأَسْوَد** وفَعَّاليته في أيٍّ منها.

• دَاعِيَةُ الخَصائصّ المُدعمة عِلْمِيًّا لثمار الفُلْفُلُ الأَسود:

• نذكر فيما يلي درجاتِ كفاءة **ثمارُ الفُلْفُلُ الأَسْوَد** استناداً إلى الدِّراسات **العِلميَّة**. قد يمتلكُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** هذه الخصائصّ التَّالية:

1. **مُحَفِّزٌ للإِنْزيمات الهاضِمة** : عند تناول **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** مع الطَّعام، إنَّهُ يعملُ على تحفِّيز الإنزيمات الهاضِمة Digestive Enzymes الَّتي تعملُ على تسريع هضم الطَّعام في المعدة، حيث تُفرَز هذه الإنزيماتُ بشكلٍ طَبيعي عن طريق البَنكرياس، وهي ضَروريةٌ لعمليَّة هضم الدُّهون والبروتينات والسكَّريات (الكَربوهيدرات). **من** المفيد جداً أَن تُستعمَل ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** عندما لا يُفرِزالجسمُ بكمِّية كافية، حيث يَعمَل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** عن طريق تَحطيم الدُّهون والبروتينات والنَّشويات والمواد الغذائيَّة إلى مَواد أصغر يمكن **اِمتِصاصُها من الأمعاء**. وهذا ما يَسمَح للجسم بامتصاصها، وبذلك يُساعِد على هَضم البروتين والنَّشا والدُّهون.[11] [12] ومن هنَّا يتضحُ لنا قدرة **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على علاج سوء أمراض الامتصاص Malabsorption[13]. (ينطوي سُوءُ الامتِصاص على مشاكِل في قُدرة الجسم على الحُصول على العناصر المُغذِّية من الطعام).
2. **منشطٌ مناعيٌّ** : تعدُّ كيفيَّة عملَ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** غير معروفة بالضبط حتَّى الآن. ولكنَّ يعمل على حماية الجهاز المناعيّ الجسم عادةً من الأذيات الخارجيَّة ومن العدوى عن طريق إنتاج أجسام مضادَّة (أضداد) لمحاربتها [14]. تُشير التَّجَارِبُ المخبريَّة أنَّ مركَّب Piperine المُسْتَخْلَص من **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** يَعمَل من خِلال تَحريض الخلايا المناعيَّة في الجلد على إطلاق مواد كيميائيَّة طَبيعيَّة تُسمَّى السِّيتوكينات Cytokines . ولذلك، فإنَّ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** يساعد الجهاز المناعيّ للجسم على أن يكونَ قادراً على مقاومة العدوى [15].
3. **للوقاية أو العلاج من قرحات الجهاز الهضْميّ** : مع أنَّ الآلية ليست مفهومة جيّداً، ومع ذلك، قد يَعْمَلُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** عن طَريق خفض إنتاج حَمْض البِبسين Pepsin من المعدة، وهو الإنزيم الهَضْميّ الذي يمكن أن يُهيِّج بطانةَ المعدة، وذلك عن طريق التأثير في المستقبلات اللاودِّية (الكولينيَّة المفعول) Anticholinergic [16]. كما يَعمل مركَّب Piperine المُسْتَخْلَص من **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** في القضاء على نوعٍ من الجَراثيم يُسَمَّى المَلْوِيَّة البَوَّابية Helicobacter Pylori في المعدة لدى الأشخاص الذين يعانون من القرحة الهضمية، حيث يمكن لهذه الجَراثيم أن تُسهِمَ في حُدوث القرحة الهضمية؛ فقد يَسمَح مُركَّب Piperine بشِفاء القرحة؛ **وقد**

يكونُ ذلك عن طريق تشكيل حاجزٍ وقائي حول القرحة، وهذا يحمي المعدةَ من الحموضَة، ويعطيها الوقتَ لتلتئِم. **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** مُضادٌّ حَيوي معتدل، قد يمنعُ التصاقَ المكروب (المَلوِيَّة البَوَّابية) بالغِشاء المبطِّن للمعدة، بالإضافة إلى كونِه يُبدي فعَّاليةً مُثبِّطة للبِبسين كما أسلفنا [17]. كما قد يُساعِد **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على خلق بيئة في القناة الهضمية تُمكِّن المُضادَّات الحيوية الَّتِي تُستعملُ عادةً من أن تكونَ أكثر فعَّاليةً في قتل الجَراثيم.

5. **مُضادٌّ حيويٌّ؛ مُضادٌّ لِلْجَراثيم** : قد يَعْمَلُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على مُعالجة أنواع مختلفة من العَدوى الجرثوميَّة. **الآلية** البيولوجية المحتملة لتأثير **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على قَتل الجَراثيم ليست مفهومةً جيِّدًا. ولكن يمكن تفسيرها كما يلي: قد يَعملُ مُركَّب Piperine الذي يُمثِّل المادَّةَ الفعَّالة في **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على قَتل الجَراثيم الَّتِي تسبِّب الإنتان والعدوى للإنسان عن طريق تثبيط إنزيم يُسمَّى DNA gyrase الحَمْض النَّووي الجُرثوميّ. ويشارك هذا الإنزيمُ في تكرُّر وإصلاح المادَّة الوراثيَّة (الدي أن إيه DNA) للجَراثيم؛ فإذا كان هذا الإنزيمُ لا يعمل، لا يمكن للجَراثيم إعادة إصلاح نفسها أو الانقسام والتَّكاثر، وبهذا يقتل الدواءُ العدوى الجُرثوميَّة ويُوقفها. كما يَعمَل عن طَريق التَّداخل في تشكيل جدران الخلايا الجُرْثوميَّةُ Bacterial، مِمَّا يَمنَع نُموَّ هذه الخلايا، ومن ضمنها الإصابة بجرثومة المكوَّرات العنقوديَّة الذهبيَّة Staphylococcus aureus ، التي تؤدِّي إلى ازدياد خطر المضاعفات التهابات المسالك البوليَّة والطفح الجلديّ[18]. وجرثومة المُتَفَطِّرَةُ السُّلِّيَّة Mycobacterium Tuberculosis، وهي جرثومة تتسبب في **السُلّ (سُلّ : دَاءٌ يُصِيبُ الرِّئَتَيْنِ يَشُلُّ أَنْسِجَتَهُمَا)**. أيضًا وجد أنَّهُ **الفُلْفُلُ الأَسود** يعملُ على زيادة فعَّاليّة دواء الصناعي Rifampicin وهو من المضادَّاتِ الحيوية يفيد في معالجة السُّلِّ الدَّرنِي Antituberculosis وحالات أخرى [19]. ولكن لابدَّ من دراساتٍ سَريرية مُصمَّمة تصميماً جيِّداً، وعلى نطاقٍ أوسع، لتقييم فعالية **الفُلْفُلُ الأَسود** لهذه الاستخدامات. يدلُّ الإفراطُ في استعمال المضادات الحيويَّة الصناعية خلال السنوات الأخيرة على أنَّها أصبحت أقلّ فعاليَّة، ممَّا أدَّى إلى ظهور "جراثيم عصيَّة Superbugs". وهي سلالاتٌ من الجراثيم حدثت لديها مقاومةٌ لعدَّة أنواعٍ مختلفة من المضادات الحيويَّة؛ قد تكون هذه الأنواعُ من العدوى خطيرةً وصعبة العلاج، بحيث تصبح سبباً إضافيّاً لحدوث العجز والوفيَّات حول العالم.

6. **مُضادٌّ للسرَّطان :** في التَّجَاربُ المخبريَّة يعمل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على الوقايّة من السرطانات، لاسيَّما **سرَّطان الرَّئَةِ** [20]. إنَّ آليَّة عمل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** غير مفهومة بشكل دقيق، ولكن يبدو أنه يثبِّط عمل إنزيم كيناز التيروزين Tyrosine Kinase المرتبط بمستقبلات خاصة، أهمها مستقبلات عامل نمو البشرة، موجودة على سطوح الخلايا الطبيعية والسَّرطانية على حدٍ سواء[21]. العَديدُ من الخلايا، بما في ذلك الخلايا السَّرطانية، يوجدُ على سطحها مستقبلاتٌ لعامل نمو البشرة (**EGFRs**)، وهو بروتين

يُنتجُ عادة لتشجيع وتحفيز نمو وتكاثر الخلايا، وإنّ الإنزيمَ المُسمَّى كيناز التيروزين يجعلُ الخلايا نشطة بما في ذلك الخلايا السرطانية، لتنمو وتتكاثر وتنتشر، وهذا الفعلُ يحصلُ من خلال الارتباط بمستقبلات عامل النُّمو البشري (**EGFRs**)، ومن هنَّا قد يَعْمَلُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** بارتباطه على مستقبلات **EGFRs**، مما يمنعَ نشاط وتفعيل إنزيم التيروزين كيناز، وثمَّ يعمل على وقف الخلايا السرطانيَّة عن النمو والتكاثر.هذه الآلية لا تختلفُ كثيرًا عن آليَّات العلاج الكيميائيّ والعلاج الهرموني الأخرى [22]. كما اِكْتُشِفَ أيْضاً أنَّ لمركَّب Piperine تأثيراً مُضاداًّ للانبثاث Anti-Metastasis أو ما يُعْرَفُ هِجْرَة الخَلاَيا السَّرَطانِيَّةُ [23]. (يُقصد بها عملية انتقال الخلايا السرطانية من عضو إلى آخر. وتحدث هذه العَمَلِيَّة عند انتقال الخلايا عن طريق الدَّم أو الجِهازُ اللِّمْفِيّ)؛ **ومع ذلك**، لم يَتَسنَّ تأكيدُ هذه النَّتائج في البشر، هناك حاجةٌ إلى تَجارُب سَريريَّة كبيرة، ذات تَصميمٍ جيِّد.

7. **مُعالجةِ الإسهال الطُّفَيلِيّ** : قد يعمل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على مُعالجة أو الوقايّة من الإسهال النَّاجِم عن طُفَيليٍّ يُدعى الجِيارْدِيَّة اللَّمْبِلِيَّة Giardia lamblia، وقد يفيد في معالجة طفيليَّات أخرى. قد يُثَبِّط **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** إنتاجَ الطَّاقة في الطفيليات، وهو يعمل عن طريق وقف نموِّ بعض الكائنات ذات الخلية الواحدة (وَحيدات الخلية) التي تسبِّب الإسهال[24].(الإسْهالُ : زيادةٌ غير سويّة في سيولة البراز ومَرَّات إخراجه).

8. **مُضادٌّ لمرضِ الرَّبو** : قد يعملُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على منع حدوث نوباتٍ من ضيق التنفُّس أو الرَّبو، قد يكونُ ذلكَ عن طريق إرخاء المسالك الهوائيَّة في الرئتين، حيث يُساعد في الحفاظ على المسالك الهوائيَّة مفتوحةً، ويتحسَّن توزُّع الأكسجين، الأمر الذي يَجعل التنفُّسَ أكثرَ سهولةً. وهذا ما يُساعِد على الوقايةِ من نوبات الرَّبو[25]. (**الرَّبْو** : مَرَضٌ يُصِيبُ الْقَصَبَةَ الهَوَائِيّةَ يَصْعُبُ مَعَهُ التَّنَفُّسُ بِشَكْلٍ عَادِيّ).

9. **مُضادٌّ الاكْتِئاب** : هناك بعض الأدلة الأولية التي تشير إلى أنَّ مركَّب Piperine المُسْتَخْلَص من **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** قد يعمل على منَع تحطيمَ إنْزيم أكسيدازِ أُحادِيّ الأَمين Monoamines Oxidase، وهذا ما يؤدِّي إلى زيادة كمّية هذا الإنْزيم ونشاطه في الدِّماغ، حيث يُعتقَد أنَّ الخللَ في هذه المادَّة الكيميائية يسبِّب الاكتئاب، وهذا يساعد على تَخفيف الاكتئاب. كما قد يَعمَل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** عن طريق زيادة بعض أنواع النَّواقل العصبية في الدِّماغ والمسؤولة عن تَحسِّين المزاج، ويُستخدَم في حالات الاكتئاب المصحوبة بالحزن والخوف والقلق والتوتُّر[26][27] . أيضاً قد يعمل **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على زيادة تركِّيز هرمُون السِّيروتونين والنُّورأدرينالين (من الموادِّ الكيميائية التي تحفِّز الخلايا العصبية)، وعرقلة عمل مادَّة كيميائية أخرى في المخِّ إلى حدٍّ أقل، وهي الأسيتيل كولين. عندما يَجري إفرازُ السِّيروتونين والنُّورأدرينالين من الخلايا العصبيَّة في الدِّماغ، يَعملان على التَّخفيف من اضطراب الحالة المزاجيَّة [28]؛ **ومع ذلك**، لم يَتَسنَّ تأكيدُ هذه

النَّتائج في البشر. وهو قد يُعطَى بعد أن تكونَ مُضادَّاتُ الاكتئاب الأخرى قد استُعملت وفشلت في العلاج.

10. **مرض السُّكَّريّ :** قد يَعملُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على المُساهمة في ضبط نسبة السكَّر في الدَّم عن طريق تحريض إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس، وتثبيط إنتاج الغلوكوز في الكبد، وتحسين استجابة الأنسجة للأنسولين؛ كل هذه الأمور تُساعد على السَّيطَرة على نسبة السكَّر في الدَّم [29]. كما يعمل على الوقاية من مرض السكري من النوع الثاني وهو النوعُ الذي لا يُنتِج فيه الجسمُ كمّيةً كافية من الأنسولين، أو يكون الجسم مقاوماً للأنسولين بحيث لا يعمل بشكلٍ صحيح [30].لا ينبغي أن يُستخدَمَ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** بدلاً من الرِّعايةِ الطبّية الاعتِيادِيَّة إذا كان المريضُ يعانِي من أعراض تبعث على القلق، وينطبقُ ذلك بشكلٍ خاص على مرض السكَّري.

11. **مُضادّ للدِّيدان :** يَعمَلُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على مُكافحة الدِّيدان وتَدميرها، ويَمنع العَدوى أو الإصابة بها [31]. قد لا يعلم المريضُ بإصابته بالدّيدان حتى يرى أجزاءً منها في برازه. وتبدو هذه القطعُ مثل حبات الأرز الأبيض. ليس من الضرورة أن تُسبِّبَ الإصابةُ بالدّيدان أيّة أعراض؛ وفي حال حدوثها، فغالباً ما تتظاهر بشكل ألم في المعدة وقيء؛ ولكن قد تمتصُّ غذاءَه المهضوم مسبّبة له سوء تغذية شديد.

12. **مُضادٌّ لتسمُّمُ الغِذائي :** ينجم عن تناول طعامٍ ملوَّث، ولكنَّ معظمَ المُصابين به يتحسَّنون من دون الحاجة إلى معالجة. وفي معظم الحالات، يكون الطَّعامُ الذي يسبِّب المرضَ قد تلَّوثَ بالجراثيم من أهمِّهَا جُرثومة السَّلمونيلَّة Salmonella. تبدأ أعراضُ التسمُّمُ الغذائي بعدَ تناول الطَّعام الملوَّث بساعاتٍ إلى أيَّام، وقد تشتملُ على: الشُّعور بالإعياء، القيء، الإسهال، المغص أو الألم المعدي، نقص الشَّهية أو فقدانها. يُعدُّ اللحمُ النيِّئ ولحم الدَّجاج والمستحضرات الغذائيَّة المعدَّة للدَّهن مثل المايونيز مصدرَ المشكلة غالبًا؛ فالجراثيمُ تنمو في هذه الأطعمة إذا لم يكن تحضيرُها خاضعاً للشُّروط الصحِّية، أو لم تكن مطبوخةً جيِّداً، أو لم تكن محفوظةً في درجة حرارة تقلُّ عن 5 ْم[32]. لقد أظهرت التَّجَاربُ المخبريَّة أنَّ مُستخلصات **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** كان لها **تثبيط جَيّد** على نُموِّ جرثومة **السَّلمونيلَّة**، **ليسَ** من المفهوم تماماً كيف يقتلُ **الفُلْفُلُ الأَسود** السَّلمونيلَّة Salmonella ، وربَّما من خِلال إعاقة عمل مادَّة كيميائيَّة تُفرِزها الجَراثيم لحماية نفسها [33] . إنَّ جرثومة **السَّلمونيلَّة** سلبيَّة الغرام حيثُ لها غشاءً خارجيًا (طبقةً خارِجيَّة) يُؤمِّن لها الوِقاية من الهجمات التي تتعرَّض لها من قِبل جِهاز المناعة عند الإنسان والمُضادَّات الحيويَّة. لا تُوجد حتَّى الآن معلوماتٌ كافية حول هذا الحاجز الدِّفاعي الذي تمتلكهُ البكتيريا سلبيَّة الغرام.

13. **تَعْزِيزُ الخُصوبَة :** يمكن لجميع الناس أن يتَّخذوا إجراءات للمحافظة على خصوبتهم؛ إلاَّ أنَّ عامل السِّن يُعدُّ مهماً من ناحية تأثيره في الخصوبة، لاسيَّما عند النساء. لا تَزالُ الآليَّةُ الدَّقيقة لتأثير **الفُلْفُلُ الأسود** في **تعزيز الخصوبة** غيرَ مفهومة

تماما؛ ولكن، التَّجَارِبُ المخبريَّة تُشير أنَّ **ثمار الفُلْفُلُ الأسود يُمكن أن** يكونَ لها تأثيراتٌ مُنشِّطة للهُرمونات الَّتِي تفيد في تَحريض الإباضة عندَ المرأة، الأمر الذي قد يزيد من فُرص حدوث الحمل عند المرأة [34]. كما أنَّ ثمار **الفُلْفُلُ الأسود** لها تأثير ايجابي على هرمون التِّستوستيرون Testosterone الذي يعمل على زِيادة إنتاجَ الحيوانات المنويَّة (النطاف) لدى الرَّجل ، وتَحسين الاستجابة للحافِزِ أو الإثارة. [35] [36]. ولكنَّ **الفُلْفُلُ الأسود** لا يفيد في جَميع الرجال الذين لديهم عجزٌ عن الانتصاب.

14. **مُضادٌّ للفطريات :** إنَّ الإحساس بالحرقة والحكة بين بعض أصابع القدم، قد يؤدي إلى انتشار العدوى إلى المسافات بين باقي أصابع القدم. تقشر البشرة بين أصابع القدم. وتنجم هذه الحالة عن الوسط الدافئ والرطب الذي يخلفه ارتداء الأحذية، مما يشجع الفطريات على التكاثر.وفي هذا الصدد، يجب المعالجة . قد يعمل مرهم **الفُلْفُلُ الأسود على قتل** الفُطرياتِ عن طريق التداخل مع أغشية الخلية الخاصَّة بتلك الفطريات، ممَّا يُسبِّب ظهورَ ثقوب في الغشاء الخلوي الفطري. تعدُّ أَغشيةُ الخلايا الفطرية ضروريَّة لبقائها، حيثُ إنَّها تمنع المواد غيرَ المرغوبِ فيها من دخول الخلايا، وتحبسُ محتويات تلك الخلايا من التسرُّب لخارجها؛ وبذلك، يعمل **الفُلْفُلُ الأسود** عن طريق التداخل مع قدرة الفطريات على تشكيلِ جدرانٍ تحميها؛ وعليه، فإنَّ هذا التأثيرَ يُؤدِّي إلى تسرُّبِ المكوِّنات الأساسية للخلايا الفطريَّة، ممَّا يعني قتلَ الفطريات ومعالجةَ العدوى الناشئةِ عنها [37].

15. **فرط نشاط الغُدَّةِ الدَّرَقِيَّة** : تحدث عند وجود كميَّة كبيرة من هرمون الغُدَّةِ الدَّرَقِيَّة في الجسم. قد يؤدِّي وجودُ مستويات مرتفعة من هرمونات الغدَّة الدرقية إلى تسريع عملية الاستقلاب (الأيض) في الجسم، وظهور مجموعة من الأعراض، مثل: القلق؛ الخِفَّةُ والطيش في كلِّ أمر؛ فرط النشاط hyperactivity، حيث يكون الشخصُ مفرطَ الحركة، وميَّالاً إلى العصبيَّة. نقص غير مُفسَّر للوزن [38]. **الآلية** التي يعمل بها **الفُلْفُلُ الأَسود** في تقلِّيل فرط نشاط الغُدَّةِ الدَّرَقِيَّة غير معروفة بالضبط. ومع ذلك، تُشيرُ التَّجارب المخبرية قد يعمل مُركَّب Piperine المُسْتَخْلَص من **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** على مَنْع اليودَ وإنْزيم بيروكسيداز Peroxidase من التَّفاعل بشَكلٍ طَبيعي مع الغلوبولين الدَّرقي لتشكيل **T4** و **T3**؛ وهذا ما يُقلِّل إنتاجَ هرمون الغدَّة الدرقية. كما قد يتداخل مُركَّب Piperine أيضاً مع تحويل **T4** إلى **T3**، حيث إنَّ **T3** هو أكثر فعَّاليةً من **T4**، وهذا يُقلِّل من نشاط هرمونات الغدَّة الدرقية أيضًا [39]. لهذا يمكن أن يُستخدَمَ **الفُلْفُلُ الأَسود** أيضاً كعامل مساعد للسيطرة على الأعراض التي ترتبط مع القلق أو فرط نشاط الغدَّة الدرقية (التسمُّم الدَّرقي)، مثل النبض السَّريع والتعرُّق والرُّعاش.

• تَقديرُ الجُرعات:

1. **الجُرْعَة اليَومِيَّة :** يجب ألا تتجاوز الجُرْعَةِ العِلاَجِيَّة اليَومِيَّة **5** غرام من مسحوق الثِمار المُجفَّفة [40].

• طريقةُ الاسْتِعْمالِ:

• الاسْتِعْمالِ الدَاخِليّ لثِمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد:

1. **مَسْحُوق:** إنَّ تعرض مَسْحُوق **ثمارالفُلْفُلُ الأَسْوَد** للضوء يُحول مادة مركَّب Piperine الحارة إلى مادة عديمة الحرارة لا طّعم لها. ولذا نُدرك فائدة وضع **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** غير مطحون على المائدة في آلة بدائية للطحن، وطحنه يدوياً ومباشرةً قبل التناول.
2. يمكن الاستفادة من تناول **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** مع الحليب الخام الطازج المباشر أو من المزرعة ، فإنه يعمل على تحويلها إلى طعم لاذع بمجرد ذرّ القلّيل من مَسْحُوق **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** عليه. كما قد يناسب الأطفال الذين تزعجهم رّائحة الحليب المبستر.
3. الشّاي الأَخْضَر مع القليل من **الفُلْفُل الأَسْوَد** صحيٌّ جداً، حيثُ يَعْمَل على زيادة قُدرة الجسم على الحُصول على العناصر المُغذّية من الطَّعام.
4. يمكن وضع القلّيل من ثمار **الفُلْفُل الأَسْوَد** على الأسنان أو اللِّثَة يعمل على تَسْكِين أوجاعها.
5. **معجون العسل :** تُستعمل ثِمارُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** في الطبّ الهندي على شكل معجون لزيادة الخصوبة لدى كلا الجنسين عادةً، وقد يُمزج مع أعشاب أخرى.

• دَوَاعِي الاسْتِعْمَالِ الخَارجية لثِمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد:

1. **مرهم جلدي يستخدم لعلاج فطريات القدمين** : **50** غرام فازلين أو زبدة تُخلط جيّداً مع **10** غرام مسحوق ثمار **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** ، ويُطبق على الجلّد مرَّة واحِدة يوميّاً. قد لا يُناسب البعض. تجب استشارة المختص إذا كان هناك ألم في الجلد أو تورم حادّ.
2. إملأ وعاءاً بماءٍ سَّاخِنٍ جِدًا، قُمّ بإضافة حوالي **10** غِراماً من مسحوق **الفُلْفُلُ الأَسْوَد**، أو قطرات من زيت **الفُلْفُلُ الأَسْوَد**؛ ضع وجهكَ أمام الوعاء وغطِ رأسكَ بمنشفة نظيفة لحجز البخار و تركزه حول وجهكَ وتنفس بعمق أثناء ذلك ؛ يُستعمل **لأمراض الْجِهَاز التَّنفسيّ**، (يجب لفّ العينين بقطعة قُماش).

3. **الزَّيْت** : يمكن تَخفيفُ أو تَمديدُ الزَّيت الأساسي **للفُلْفُلُ الأَسْوَد** بزيتٍ آخر، وتطبيقُه على الجلد لأَمراض الرّوماتيزم.

موانعُ الاسْتِعْمَال لثِمار الفُلْفُلُ الأَسْوَد:

1. النَّاس الذين خضعوا لعملية جراحية على مُستوى البطن.
2. الأطفال دُون 4 سنوات من العمر.
3. البَواسِير الحادّة المُزْمِنَة.

• التَّأثيراتُ الجانبيَّة والتَّحذيرات معَ التَّوصيات:

1. *مُلاَحَظَة* **:** الَّذِين يرغبون في تناول **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** بدون أيَّة أضرار، يجبُ عليهم ألا يقتربوا من الماء أو العصير والمشروبات الغازيَّة كما هو شائع عند الكثير من النَّاس لتخفيف الحرّ أو العطش. بالإمكان تناول ملعقة صغيرة من زيت الزيتون الصافي. للقضاء على الحدة في الفم أو العطش. إنَّ مُركَّب Piperine الموجود في ثمار **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** وهو المسؤول عن المذاق اللاذع الحار لا ينحل في الماء بل ينحل في الدّهون، مثل الحليب أو الياغورت أو زيت الزَّيْتُون. ولهذا الأفضل تجنب شرب الماء حتى مرور ساعتين من تناول الطَّعام الذي يحوي **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** لتفادي الآثار الجانبيَّة الخفيفة، مثل اضطرابات المعدَة وحرقة الشرج أثناء التغوط.
2. **الحمل والرَّضاعة الطبيعيَّة:** من المرجَّح أنَّ تكونَ ثمارُ **الفُلْفُلُ الأَسود** آمنةً عندَ استخدامِها بالمقادير التي تُوجَد في الأطعمة عادةً. ولكن لا يُعرَف الكَثيرُ عن سَلامة **الفُلْفُلُ الأَسود** عن طريق الفم بالكمِّيات المستخدمَة في الأدوية.

3. هناك بعضُ المؤشرّات التي تشير إلى أنَّه يجب استخدامُ **الفُلْفُلُ الأَسْوَد** بحذر عندَ الذين يتناولون الأدوية المضادَّة لتجلُّط الدَّم (مثل الوارفارين Warfarin) أو الأدوية التي تؤثّر في الكبد أو الأسبرين Aspirin.

4. يُحفَظ **الفُلْفُلُ الأَسود** في دَرجَة حَرارة الغُرفَة، بَعيداً عن الضَّوء والرُّطوبة، ولا يجري تخزينُه في الحمَّام أو المطبخ.

5. ليسَ **للفُلْفُلُ الأَسود** آثارٌ جانبيَّة كَثيرة عندما يُؤخَذ بجرعاتٍ صغيرة.

6. لم تُدرَس تفاعلاتُ الأدوية مع **الفُلْفُلُ الأَسود** بشكل شامل.

أجَلّ الدُول المُنَتِّجَة للفُلْفُلُ الأَسْوَد لسنة 2013 [41].	
الفِتْنَام	163 طَنّ
إنْدُونيسيَا	89 طَنّ
اَلْهِنْد	53 طَنّ
بَرَازِيل	42 طَنّ
الصِّين	31 طَنّ
عالَمِيّاً	473 طَنّ

إخلاءُ الطرف : ليسَ المقصودُ من المعلومات الواردة على **صَفْحَة:** عِلْمُ النَّباتِ الطِّبِّيّ، لا تصريحاً ولا تلميحاً، أن تكون بديلاً عن الاستشارة الطبِّية المتخصِّصة. لذلك، يجب عدمُ استخدام المعلومات الموجودة على عِلْمُ النَّباتِ الطِّبِّيّ، أو المعلومات الواردة على الوصلات والرَّوابط في هذه **صَفْحَة** ، لتشخيص أو عِلاج مشكلةٍ صحِّية أو مرض دون استشارة أحد **مقدِّمي الرِّعاية الصحِّية المؤهَّلين.**

تمَّ: اليوم السبت **السبت 2017/11/4 الموافق 1439/2/15**.الساعة: **05:50**: صباحاً.

- **المُؤَلِّفُ:** نصرُالدِّين عميار.
- **صَفْحَة:** عِلْمُ النَّباتِ الطِّبِّيّ .
- **الإخْتِصَاص:** الباثُولُوجْيا النَّباتِيَّة والتِكْنُولُوجيَا الحَيَوِيَّة.
- **الوَظِيفَة:** زِرَاعَة النَّباتاتُ الطِبِّيَّة.

الْمرَاجِع:

[1] Shamsi S, Tran H1. Curcumin, **Piperine**, and Capsaicin: A Comparative Study of Spice-Mediated Inhibition of Human Cytochrome P450 Isozyme Activities. Drug Metab Dispos. 2017 Jan;45(1):49-55. Epub 2016 Nov 7. DOI: https://doi.org/10.1124/dmd.116.073213. | **PDF (1.7M)** |.

[2] Jun Soo Bang, Da Hee Oh.Anti-inflammatory and antiarthritic effects of **piperine** in human interleukin 1β-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. Arthritis Res Ther. 2009; 11(2): R49. https://dx.doi.org/10.1186%2Far2662 . | **PDF (1.7M)** |.

[3] Mittal R, Gupta RL. In vitro antioxidant activity of **piperine**. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2000 Jun;22(5):271-4. DOI: 10.1358/mf.2000.22.5.796644

[4] Jun Soo Bang, Da Hee Oh. antiarthritic effects of **piperine** in human interleukin 1β-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. Arthritis Research & Therapy 2009, 11:R49 . doi: https://doi.org/10.1186/ar2662 |**PDF (1.2M)**|.

[5] M Pairet, MP Pieper, CJM Meade, "Pharmaceutical compositions containing tiotropium salts and antihistamines and their use", published 2001. |**PDF (1.2M)**|.

[6] de Souza Grinevicius VM.**Piper nigrum** ethanolic extract rich in piperamides causes ROS overproduction, oxidative damage in DNA leading to cell cycle arrest and apoptosis in cancer cells. J Ethnopharmacol. 2016 Aug 2;189:139-47. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.020. |**PDF (1.2M)**|.

[7] J. Norwich, Byzantium: The Early Centuries, 134. March 18, 1989.

[8] كتاب الأعتماد في الأدوية المفرَدَة، لأَبي جعفر أ ابن الجزار القيرواني، تحقيق إبراهيم بن مراد'اعتمادًا على خمس مخطوطات، و خاصّةً مخطوطة آيا صوفيا رقم 3564 .

[9] Encyclopedia of Herbs by Deni Bown Copyright © 1995, 2001 Dorling Kindersley Limited. pp. 319-321.

[10] Pattanaik S, Hota D, Prabhakar S, Kharbanda P, Pandhi P. Phytother Res. 2009 Sep;23(9):1281-6.

[11] K. Srinivasan. Black Pepper and its Pungent **Principle-Piperine**: A Review of Diverse Physiological Effects. Crit Rev Food Sci Nutr. 2007;47(8):735-48. 10.1080/10408390601062054 .

[12] Platel K, Srinivasan K. Influence of dietary spices or their active principles on digestive enzymes of small intestinal mucosa in rats. Int J Food Sci Nutr. 1996 Jan;47(1):55-9. | **PDF (1.2M)|.**

[13] Navin Atal and K. L. Bedi. Bioenhancers: Revolutionary concept to market. J Ayurveda Integr Med. 2010 Apr-Jun; 1(2): 96–99. doi: 10.4103/0975-9476.65073|**Full Text PDF** |

[14] Majdalawieh AF, Carr RI. In vitro investigation of the potential immunomodulatory and anti-cancer activities of black pepper (Piper nigrum) and cardamom (Elettaria cardamomum). J Med Food. 2010 Apr;13(2):371-81. doi: https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1131. | **Full Text PDF (895.6 KB)** |

[15] S. Chuchawankul , N. Khorana And Y. Poovorawan. **Piperine** inhibits cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. Genet Mol Res. 2012 Mar 14;11(1):617-27. doi: https://doi.org/10.4238/2012.March.14.5 |**Fulltext PDF**|.

[16] Bajad S, Bedi KL, Singla AK, Johri RK. **Piperine** inhibits gastric emptying and gastrointestinal transit in rats and mice. Planta Med. 2001 Mar;67(2):176-9. Doi : 10.1055/s-2001-11505 .

[17] Nagendran Tharmalingam, Sa-Hyun Kim, Min Park. Inhibitory effect of piperine on Helicobacter pylori growth and adhesion to gastric adenocarcinoma cells. Infect Agent Cancer. 2014; 9: 43. doi: 10.1186/1750-9378-9-43 . | **PDF (873K)** |.

[18] Inshad Ali Khan, Zahid Mehmood Mirza. Piperine, a Phytochemical Potentiator of Ciprofloxacin against Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Feb; 50(2): 810–812. doi: 10.1128/AAC.50.2.810-812.2006 . | **PDF (873K)** |.

[19] Sharma S, Kalia NP. Protective efficacy of **piperine** against **Mycobacterium tuberculosis.** Tuberculosis (Edinb). 2014 Jul;94(4):389-96. doi: 10.1016/j.tube.2014.04.007 . | **PDF (792K)** ®|.

[20] Selvendiran K, Sakthisekaran D. Chemopreventive effect of **piperine** on modulating lipid peroxidation and membrane bound enzymes in benzo(a)pyrene induced lung carcinogenesis. Biomed Pharmacother. 2004 May;58(4):264-7. 10.1016/j.biopha.2003.08.027 .

[21] Doucette CD, Hilchie AL, Liwski R, Hoskin DW. Piperine, a dietary phytochemical, inhibits angiogenesis. J Nutr Biochem. 2013 Jan;24(1):231-9. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.05.009 . | **PDF (2.5M)** |.

[22] Padmaa M. Paarakh. In vitro cytotoxic and in silico activity of **piperine** isolated from **Piper nigrum** fruits Linn. In Silico Pharmacol. 2015; 3: 9. doi: 10.1186/s40203-015-0013-2 . | **PDF (1.2M)** |

[23] Pradeep CR, Kuttan G. Effect of **piperine** on the inhibition of lung metastasis induced B16F-10 melanoma cells in mice. Clin Exp Metastasis. 2002;19(8):703-8. Doi :10.1023/A:1021398601388 . | **PDF (1.2M)** |.

[24] Prashant B. Shamkuwar , Sadhana R. Shahi. Evaluation of antidiarrhoeal effect of Black pepper (**Piper nigrum** L.). Asian Journal of Plant Science and Research, 2012, 2 (1):48-53. **ISSN** : 2249-7412. | **PDF (1.2M)** |.

[25] Bui TT, Piao CH, Song CH2. **Piper nigrum** extract ameliorated allergic inflammation through inhibiting Th2/Th17 responses and mast cells activation. Cell Immunol. 2017 Oct 16. pii: S0008-8749(17)30168-5. doi: 10.1016/j.cellimm.2017.10.005 .

[26] Lucian Hritcu,Jaurès A Noumedem.Anxiolytic and antidepressant profile of the methanolic extract of **Piper nigrum** fruits in beta-amyloid (1–42) rat model of Alzheimer's disease. Behav Brain Funct. 2015; 11: 13. doi: 10.1186/s12993-015-0059-7 .| **PDF (1.2M)** |.

[27] Kong LD, Cheng CH, Tan RX. Inhibition of MAO A and B by some plant-derived alkaloids, phenols and anthraquinones. Journal of Ethnopharmacology Volume 91, Issues 2–3, April 2004, Pages 351-355. 10.1016/j.jep.2004.01.013 .
[28] Rao G S, Charan D S, Kumar V A, Reddy D S, Raju R B. Antidepressant activity of **Piper nigrum** fruit extract and comparison with Imipramine in mice models. Journal of Pharmacy Research. Vol 5; Issue 7; Year 2012. 3910-3912. |**Fulltext PDF**|.
[29] ONYESIFE, Chioma O, OGUGUA, Victor N. Hypoglycemic Potentials of Ethanol Leaves Extract of Black Pepper (Piper Nigrum) on Alloxan-Induced Diabetic Rats. Annals of Biological Research, 2014, 5 (6):26-31. ISSN 0976-1233. | **PDF (1.2M)** |.
[30] Kaleem M., Sheema, Sarmad H., Bano B. Protective effects of **Piper nigrum** and Vinca rosea in alloxan induced diabetic rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2005;49:65–71. | **PDF (1.2M)** |.
[31] Mrs . Vishin Ashish Patil.Comparative Anthelmintic Activity and Phytochemical Evaluation of Tridax procumbens Linn Whole Plant Extract and **Piper nigrum** Linn Seed Extract on Indian Adult Earthworm. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 27(2), July – August 2014; Article No. 07, Pages: 54-57. **ISSN** 0976 – 044X. |**Fulltext PDF**|.
[32] Freitas Neto OC de. Sources of Human Non-Typhoid Salmonellosis: A Review. Brazilian Journal of Poultry Science. ISSN 1516-635X Jan - Mar 2010 / v.12 / n.1 / 01 – 11. | **PDF (1.2M)** |.
[33] Karsha, Pavithra Vani. **Antibacterial** activity of black pepper (**Piper nigrum Linn.**) with special reference to its mode of action on bacteria. IJNPR Vol.1(2) [June 2010]. | **PDF (1.2M)** |.
[34] Princy Louis Palatty. A Clinical Round up of the Female Infertility Therapy Amongst Indians. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012 September (Suppl), Vol-6(7): 1343-1349 1349. |**Fulltext PDF**|.
[35] Sutyarso , M. Kanedi and E. Rosa. Effects of Black Pepper (**Piper nigrum Linn.**) Extract on Sexual Drive in Male Mice. Research Journal of Medicinal Plants. Year: 2015 | Volume: 9 | Issue: 1 | Page No.: 42-47. Doi: 10.3923/rjmp.2015.42.47 . |**Fulltext PDF**|.
[36] Sutyarso, Muhartono, M. Kanedi. The Effect of Fruit Extracts of Black Pepper on the Fertility Potential of Male Albino Mice. American Journal of Medical and Biological Research. Vol. 4, No. 1, 2016, pp 1-4. . 10.12691/ajmbr-4-1-1.|**Fulltext Pdf**|.
[37] Umit A, Kadir I, Akgun KO. **Antifungal** activity of aqueous extracts of spices against bean rust (Uromyces appendiculatus). Allelopathy Journal 2008; 24: 0973-5046.
[38] Rebecca S. Bahn (Chair).Henry B. Burch.. (June 2011). "Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists.". Thyroid. 21 (6): 593–646. 10.1089/thy.2010.0417 . **Full Text PDF (992.6 KB)**

[39] Panda S, Kar A. **Piperine** lowers the serum concentrations of **thyroid** hormones, glucose and hepatic 5'D activity in adult male mice. Horm Metab Res. 2003 Sep;35(9):523-6. DOI: 10.1055/s-2003-42652 .

[40] Duke, J. 1997: The Green Pharmacy, The Ultimate Compendium of Natural Remedies from the World's Foremost Authority on Healing and Herbs. pp. 312; 415. Rodale Press.

[41] Pepper (piper spp.), Production/Crops". Food And Agriculture Organization of the United Nations: Statistical Division (FAOSTAT). 2013. Retrieved 03 November 2017.